

CENTRE RÉGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE ET DE RENSEIGNEMENT SUR LE MÉDICAMENT DE PICARDIE

CHU SUD 80054 AMIENS Cedex 1 Tél : 03 22 45 54 10 / 03 22 45 57 88

Fax : 03 22 45 56 60

Email : pharmacovigilance@chu-amiens.fr

MAI 2004

RETENEZ CETTE DATE : LA DEUXIEME JOURNÉE RÉGIONALE DE PHARMACOVIGILANCE AURA LIEU LE MERCREDI 20 OCTOBRE 2004 AU CHU SUD (Amphithéâtre des Ecoles).

Comme l'année dernière, des conférences seront données le matin et au début de l'après midi.

VOUS MEME POURREZ PRÉSENTER DES OBSERVATIONS D'EFFETS INDÉSIRABLES MÉDICAMENTEUX auxquelles vous avez pu être confrontés et qui soit présente un caractère d'originabilité soit illustre un problème de diagnostic de prise en charge ou d'évitabilité.

Rappel : « Tout professionnel de santé ayant constaté un effet indésirable grave (soit entraînant ou prolongeant une hospitalisation, soit entraînant une incapacité ou des séquelles, soit mettant en jeu la vie du patient ou entraînant le décès) et/ou « inattendu » (non répertorié dans les mentions légales) doit en faire la déclaration au Centre Régional de Pharmacovigilance » (décret du 13 mars 1995).

I- LES PATIENTS NEUROLOGIQUES SERAIENT DES PATIENTS PLUS PARTICULIEREMENT A RISQUE DE THROMBOPÉNIE INDUITE PAR L'HÉPARINE

Une étude prospective a été menée chez 200 patients neurologiques pour évaluer le risque de thrombopénie de type II (liée à la production d'anticorps dirigés contre un complexe formé par l'héparine et le facteur 4 plaquettaire). Un peu plus de la moitié des patients présentaient un accident vasculaire cérébral (accident ischémique cérébral constitué, accident ischémique transitoire, thrombose veineuse cérébrale), les autres une maladie neurologique non vasculaire (neurodégénérative, inflammatoire, tumorale ou autre). Le critère d'inclusion des patients dans l'étude était l'administration d'un traitement par héparine (héparine non fractionnée) à but prophylactique ou curatif. Une recherche anticorps anti-facteur a été effectuée en début de traitement puis dans les 5 jours précédant l'interruption de celui-ci. Une numération plaquettaire était effectuée avant le traitement puis tous les 2 à 5 jours. La durée moyenne de l'héparinothérapie a été de 16,6 jours.

Cinq patients (2,5 %) ont développé une thrombopénie. Dans 4 cas le remplacement de l'héparine par la lépirudine (Refludan®) a permis la correction de la thrombopénie. Le 5e patient est décédé au 13e jour du traitement d'une embolie pulmonaire et d'une tamponnade péricardique après une chute brutale du nombre des plaquettes restées jusqu'alors au dessus de la limite inférieure de la normale. A l'autopsie ont été mis en évidence de nombreuses thromboses veineuses et artérielles.

Quatre patients, soit 2 % de la cohorte ont présenté des complications thrombotiques (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, AVC ischémique) survenues entre le 3e et le 28e jour de traitement et ce avant la baisse des plaquettes.

La prévalence des anticorps est de 20 %. Elle est d'autant plus importante que la dose d'héparine est élevée. Elle est plus importante si le patient est traité pour accident vasculaire cérébral (29,4 %) que pour maladie neurologique non cérébro-vasculaire (11 %).

Les auteurs de cette étude concluent que le patient neurologique traité par héparine non fractionnée présente un risque particulièrement élevé de thrombopénie de type II. La plupart des études prospectives retrouvent un chiffre de thrombopénie sous héparine inférieur à 1 %. Il est possible que dans cette étude la durée prolongée de l'héparinothérapie, l'âge (en moyenne 57 ans) et des expositions à des traitements antérieurs par l'héparine dans cette population sélectionnée d'un hôpital universitaire avec des patients à l'état plutôt plus sévère que la population de patients hospitalisés en général ait constitué des facteurs de risque particuliers.

Dans cette étude enfin il est souligné le risque de thrombose pouvant précéder la baisse des plaquettes. Ainsi une thrombopénie induite par l'héparine doit être évoquée devant une ischémie cérébrale, une thrombose veineuse cérébrale ou un état transitoire de confusion ou d'amnésie même si la numération plaquettaire est encore normale.

Neurology 2004 ; 62 : 657-9 [Heparin-induced thrombocytopenia in neurologic disease treated with unfractionated heparin. Harbrecht et coll.]

II- LA RÉALITÉ DU DÉTOURNEMENT DU TRIHÉXYPHÉNIDYLE (ARTANE®) À DES FINS DE TOXICOMANIE CONFIRMÉE DANS UNE ÉTUDE MENÉE DANS LES RÉGIONS PACA ET CORSE

La réalité du détournement de la trihéxyphénidyle (substance anticholinergique utilisée sous le nom d'Artane® ou de Parkinane® comme anti-parkinsonien) est clairement confirmée par une étude menée à partir des données de l'assurance maladie des régions PACA et Corse. Cette molécule surtout indiquée dans la correction des troubles extrapyramidaux induits par les neuroleptiques, peut avoir des effets euphorisants, stimulants, hallucinatoires, désinhibants, mais aussi provoquer des comportements

violents et des décompensations psychiques. Des cas de détournement d'usage sont connus avec cette substance en raison des propriétés évoquées précédemment. Ces molécules sont considérées comme une « ecstasy du pauvre » voire comme substitut au Rohypnol® (flunitrazépam) qui est devenu beaucoup plus difficile à se procurer. Ces cas ont été rapportés aussi bien par le dispositif TREND (Tendance REcente et Nouvelle Drogue) de l'Observatoire français des drogues et de toxicomanie que par les différents systèmes d'information des Centres et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP). Cette pratique était néanmoins considérée comme relativement peu répandue (moins de 0,6 % des ordonnances falsifiées).

L'étude menée en région PACA et Corse a porté sur 9 mois et sur 3028 patients ayant fait l'objet d'un remboursement pour Artane® ou Parkinane® entre le 1er janvier et le 15 février 2001. L'analyse a permis d'identifier un sous-groupe de patients ayant un comportement dit déviant. Ces patients représentant 2,1 % de la population étudiée, étaient plus jeunes, plus souvent des hommes, avaient une posologie de trihéxyphénidyle nettement plus élevée que les autres (28 mg contre 7 mg/jour), un nombre de délivrance du produit plus élevé (23 pendant la période étudiée contre 7,7), un nombre plus élevé de médecins prescripteurs différents (4,9 contre 1,5) ainsi que de pharmacies différentes (5 contre 1,3). Ces « déviants » prenaient dans 15 % des cas également de la buprénorphine haut dosage (Subutex®) contre 0,9 % chez les patients considérés comme non « déviants ». Ils consommaient également des benzodiazépines, en particulier du Rohypnol® 30,8 % contre 7,3 % des non « déviants ». Ces constatations tendent à confirmer la réalité d'une pratique addictive.

Thérapie 2003 ; 58 : 541-7 [Détournement d'usage du trihéxiphénidyle (Artane®, Parkinane®) : tendances récentes. Fauger et coll.].

III- UNE ANALYSE DES ÉTUDES PUBLIÉES CONCERNANT LES ANTIDÉPRESSEURS SÉROTONINERGIQUES CHEZ L'ENFANT CONFIRME LEUR RAPPORT BÉNÉFICE-RISQUE DÉFAVORABLE

La publication de cas de suicide chez des adolescents traités par inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS) avait amené les USA à émettre une mise en garde, le Royaume Uni à contre-indiquer ces médicaments chez l'enfant et l'adolescent et en France par la voix de l'Afssaps à rappeler qu'ils n'avaient pas d'indication chez l'enfant. Récemment, une étude australienne analysant les essais cliniques publiés avec les IRS chez les enfants et adolescents, s'était montrée critique sur les résultats de ces études et concluait que, si un bénéfice existe, il est faible.

Des auteurs anglais sont allés plus loin en ajoutant aux études publiées **celles qui n'ont pas été publiées** mais étaient disponibles dans les données présentées au Committee for Safety of Medicines (agence européenne du médicament).

Seule, la fluoxétine (Prozac®) s'en sort favorablement. En effet les deux études publiées de même que les données non publiées montrent une supériorité sur le placebo en terme d'efficacité sans élévation du risque de suicide.

En revanche, pour la paroxétine (Deroxat®) et la sertraline (ZOLOFT®), les études publiées donnaient des résultats « équivoques ou faiblement positifs » en terme de rapport bénéfice-risque mais l'addition de données non publiées amenait à conclure que les risques étaient plus importants que les bénéfices.

En effet, les preuves d'efficacité restaient limitées alors que le risque d'effets indésirables graves, dont les suicides, étaient plus élevés avec les produits qu'avec le placebo.

Quant au citalopram (Séropram®) et à la venlafaxine (Effexor®), il n'y avait pas de donnée publiée et les données non publiées ne montraient pas d'efficacité significative mais une élévation des risques de suicide.

Les auteurs admettent que ces différentes études n'étaient pas conçues pour rechercher des événements rares comme les suicides et qu'une analyse statistique ne donnerait pas de résultat significatif. Néanmoins, compte-tenu de la nette tendance à l'élévation du risque de suicide dans les études, sauf pour la fluoxétine, et de l'absence de bénéfice clair, ils concluent de façon défavorable à l'utilisation de ces produits avant 18 ans.

Par ailleurs, les auteurs insistent sur le problème de la publication d'études et de l'omission de données importantes de sécurité dans les études publiées, qui biaisent les informations mises à la disposition du corps médical.

Lancet 2004 ; 363 : 1341-5 [Selective serotonin reuptake inbitors in childhood depression : systematic review of published versus data. Whittington et coll]

IV- ASPIRINE ET ASTHME INDUIT

« L'asthme à l'aspirine » est peut-être plus fréquent que généralement considéré dans la population des patients asthmatiques. Il est bien établi que les patients concernés présentent des réactions croisées à tous les AINS.

Des auteurs australiens* ont utilisé les données de la littérature et sélectionné les études rapportant des atteintes provoquées par la prise d'antalgiques disponibles sans ordonnance. Ils ont réalisé une métaanalyse qui avait pour objectif de préciser la prévalence de l'asthme à l'aspirine chez les asthmatiques.

Cette prévalence est apparue plus élevée lorsqu'elle a été déterminée par des tests de provocation orale que lorsqu'elle a été définie par l'interrogatoire, respectivement égale à 21 % contre 3 % des adultes asthmatiques et 5 % contre 2 % des enfants asthmatiques.

Des réactions croisées aux AINS à faible dose étaient constatées chez la plupart des patients souffrant d'un asthme à l'aspirine (98 % pour l'ibuprofène, 100 % pour le naproxène). Des réactions croisées étaient également notées avec le paracétamol, mais beaucoup plus rarement (7 %). Cette différence serait expliquée par des mécanismes d'actions différents à l'origine de l'effet analgésique de ces produits (inhibition de la COX 1 pour les AINS, de la COX 3 pour le paracétamol).

Br Med J 2004 ; 328 : 434-7 [Systematic review of prevalence of aspirin induced asthm and its implication for clinical practice. Jeukins C et coll.]

V- UNE NOUVELLE ETUDE SUGGERE UNE MAJORATION DU RISQUE D'INFARCTUS DU MYOCARDE SOUS ROFECOXIB (Vioxx®) CHEZ LES PATIENTS AGÉS

La question d'un éventuel sur-risque d'accident cardiovasculaire et en parti coronaire a été posée depuis plusieurs années. Le point de départ de cette question était venu de l'analyse d'une étude (VIGOR) avec la mise en évidence d'une incidence 4 fois plus grande d'infarctus sous rofécoxib que sous naproxène. Différentes interprétations ont été apportées : risque prothrombotique du rofécoxib ou perte de l'effet protecteur d'autres AINS comme le naproxène que recevaient les patients auxquels le groupe traité par rofécoxib était comparé. Ceci pourrait être lié à un effet d'inhibition de la prostacycline par inhibition de la COX 2, sans inhibition de la synthèse de thromboxane qui est un effet COX 1 par lequel s'explique l'effet de prévention de l'aspirine.

Une étude publiée très récemment dans la revue « Circulation » semble confirmer un excès de risque d'infarctus sous rofécoxib. Cette étude a analysé 10 895 cas d'infarctus du myocarde comparé à une population correspondant à 4 cas contrôles pour un cas d'infarctus. Il s'agissait de patients âgés (80

ans ou plus). Dans cette grande étude, le rofécoxib a été associé à une élévation du risque d'infarctus de 24 % par rapport au célécoxib et de 14 % par rapport à l'absence d'anti-inflammatoire non stéroïdien, de 17 % par rapport au naproxène et de 21 % par rapport à l'ibuprofène. Le risque sous rofecoxib apparaît dépendre de la dose (+ 70 % au-dessus de 25 mg/j, + 21 % en-dessous). Le risque augmente jusqu'à 90 jours de traitement mais plus après. Ces résultats sont des résultats épidémiologiques c'est à dire qu'ils doivent être considérés avec précaution et qu'ils sont de toute façon limités à des patients âgés.

Circulation 2004 ; 109 : 2068-73 [Relationship between selective cyclooxygenase-2 inhibitors and acute myocardial infarctus in older adults. Salomon et coll]

VI- MYOFASCIITE A MACROPHAGES ET VACCINS ALUMINIQUES : LA RELATION AVEC UNE SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE N'EST PAS ETABLIE

La myofasciite à macrophages, décrite pour la première fois en France en 1997, se caractérise par une lésion particulière au niveau du muscle deltoïde (au site de l'injection vaccinale) chez des patients souffrant de **douleurs musculaires et articulaires et de fatigue**. De l'aluminium a été trouvé dans ces lésions et l'hypothèse a été faite qu'il proviendrait de certains vaccins qui contiennent de l'aluminium comme adjuvant.

Une étude de l'Institut de veille sanitaire (InVS) avait montré en 2000 que 87 % des 53 patients étudiés qui présentaient la lésion avaient reçu au moins une dose d'un vaccin aluminique dans les 10 années précédant le début des symptômes.

Toutefois, des questions restaient posées. Le terme de myofasciite à macrophages se rapporte à une lésion histologique. Il était nécessaire de confirmer d'une part son lien avec une série de symptômes, d'autre part son lien avec la vaccination. Et surtout, du point de vue des patients, la question à résoudre était celle d'un lien entre la vaccination et les symptômes.

Pour compléter l'étude de l'InVS, l'Afssaps a lancé en 2002 une étude épidémiologique de type cas-contrôle, dans laquelle ont été comparés 26 cas de myofasciite à macrophages, c'est à dire de lésions détectées à la biopsie, et 96 contrôles qui étaient des patients pour lesquels une biopsie avait été réalisée dans les mêmes conditions mais n'avait pas trouvé de lésion.

Il ne s'agit pas à proprement parler d'une nouvelle étude, puisqu'elle est basée sur des patients déjà inclus dans l'étude de l'InVS. Mais son intérêt était de comparer ces patients à des contrôles, ce que ne faisait pas l'étude précédente.

Les résultats de cette étude ont été rendus publics le 6 mai 2004. A la question de l'association entre la lésion et les symptômes, n'est trouvé d'association significative qu'avec la fatigue, mais pas avec les douleurs musculaires et articulaires, dont la fréquence n'est pas significativement différente entre les cas et les contrôles.

En novembre dernier, à l'occasion d'une session de l'Académie de médecine sur la vaccination, une représentante de l'OMS avait contesté l'hypothèse que les vaccins puissent donner une maladie inflammatoire musculaire. Elle estimait que la lésion était extrêmement localisée au niveau du site d'injection du vaccin et qu'il n'y avait pas d'atteinte musculaire plus étendue et que la découverte française était uniquement due à une spécificité française, le fait que les biopsies se fassent dans le deltoïde, justement à l'endroit où est souvent faite la vaccination, ce qui n'est pas le cas ailleurs.

L'Afssaps précise dans un communiqué du 7 mai que compte tenu des conclusions de cette étude et après avis de son conseil scientifique, il n'est pas envisagé d'engager de nouvelles études épidémiologiques.

« Néanmoins, il est souhaitable que la connaissance clinique progresse pour améliorer la caractérisation clinique des symptômes décrits par les patients et de l'éventuel syndrome qu'ils pourraient constituer ainsi que pour approfondir la recherche des causes.

De manière générale, l'Afssaps entend maintenir une veille active sur les risques potentiels liés à l'usage d'aluminium, notamment dans les produits de santé. »

VII- MEDICAMENTS ET CANICULE

L'Afssaps vient de publier une mise au point sur « le bon usage du médicament » en cas de vague de chaleur. Dans cette mise au point, seront rappelés les risques qui concernent les âges extrêmes (nourrissons, enfants, et surtout personnes âgées) ainsi que l'existence d'une pathologie chronique. Elle rappelait que les médicaments ne sont pas des facteurs de risque déclenchant des états pathologiques induits par la chaleur lorsqu'ils sont correctement utilisés. Il est également rappelé que des médicaments peuvent être responsables de l'aggravation de symptômes à l'occasion de température extrême. Les médicaments pris par des personnes à risque de syndrome d'épuisement-déshydratation ou de coup de chaleur doivent être pris en compte et nécessitent une adaptation des traitements au cas par cas. Un grand nombre de médicaments dont la liste est rappelée sont susceptible d'aggraver le risque de syndrome d'épuisement-déshydratation. Il s'agit d'abord des **DIURÉTIQUES** qui induisent un risque de déshydratation et de troubles hydro-électrolytiques. Puis viennent toute une série de classes thérapeutiques qui peuvent altérer la fonction rénale : AINS, y compris les coxibs, IEC, antagonistes de l'angiotensine, certains antibiotiques et anti-viraux.

Certains médicaments peuvent voir leur comportement dans l'organisme modifié par la déshydratation et donc voir leur profil d'efficacité et de sécurité modifié, c'est le cas des sels de lithium, des antiarythmiques, des antiépileptiques, de certains anti-diabétiques oraux et des hypolipémiants…

Certains médicaments peuvent empêcher la perte calorique de l'organisme, parmi ceux-ci viennent tout d'abord les neuroleptiques et les agonistes sérotoninergiques qui agissent au niveau central, suivi des produits ayant des effets anticholinergiques qui peuvent agir sur la thermorégulation périphérique par limitation de la sudation (antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques H1 de première génération, certains antiparkinsoniens, certains antispasmodiques…)

Sont également concernés les vasoconstricteurs périphériques qui limitent la réaction vasodilatatrice à la chaleur (décongestionnants nasaux, antimigraineux). De même, les hormones thyroïdiennes peuvent induire une production endogène de chaleur.

Certains médicaments sont directement hyperthermiants c'est le cas de neuroleptiques avec le syndrome malin des neuroleptiques et des agonistes sérotoninergiques (syndrome sérotoninergique).

D'autres produits peuvent aggraver indirectement les effets de la chaleur comme les antihypertenseurs, les antiangineux qui peuvent induire une hypoperfusion de certains organes notamment au niveau du système nerveux central et tous les médicaments agissant sur la vigilance et donc sur les facultés à se défendre contre la chaleur. Il est recommandé, non pas d'envisager d'emblée et systématiquement une diminution ou un arrêt des médicaments concernés, mais de réévaluer la liste des médicaments pris par le même patient et de reconsidérer l'intérêt de chacun lorsqu'il est potentiellement à risque. On peut alors supprimer des médicaments inadaptés ou non indispensables. Il est particulièrement recommandé d'éviter la prescription d'AINS dont le risque néphrotoxique est marqué chez les patients âgés en cas de déshydratation.

Une autre mise au point, diffusée par l'Afssaps concerne la conservation des médicaments en cas de vague de chaleur (http://agmed.sante.gouv.fr).

VIII- INFORMATION DE PHARMACOVIGILANCE CONCERNANT LA ROSUVASTATINE (CRESTOR®)

Le Crestor® est une nouvelle statine mise à disposition du corps médical français depuis mars 2004. Des données récentes d'utilisation font état d'un risque accru de rhabdomyolyse pour les posologies les plus élevées (alerte provenant du Royaume Uni).

Il est rappelé :

1- qu'il ne s'agit dans tous les cas que d'un traitement de DEUXIEME INTENTION (pour la prise en charge en termes de remboursement) c'est à dire **après insuffisance d'efficacité d'une autre statine à posologie maximale recommandée,**

2- que dans tous les cas, **la posologie initiale doit être de 10 mg/jour** même en cas de relais d'un traitement par une autre statine, même si les posologies les plus fortes de celle-ci étaient nécessaires pour atteindre l'objectif thérapeutique en terme de LDL cholestérol,

3- qu'il est **possible de passer à 20 mg après UN DELAI DE 4 SEMAINES** si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint,

4- qu'il s'agit là de la **posologie maximale** (sauf dans le cadre d'hypercholestérolémies familiales homozygotes).

Information plus complète sur le site de l'Afssaps (www.afssaps.sante.fr).

IX- RAISONS DES MODIFICATIONS DES CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE DU TRANXENE® 50 mg

Récemment le Tranxène® 50 mg comprimés (chlorazépate dipotassique) a été soumis en partie à la réglementation des stupéfiants tout en restant inscrit sur la liste I des substances vénéneuses, c'est à dire :

- prescription **en toutes lettres sur ordonnance sécurisée** pour une durée limitée à 28 jours,
- prescription **non renouvelable**,
- conservation des ordonnances pendant 3 ans par les pharmacies.

Ces modifications ont été introduites à la suite de l'examen par la Commission Nationale des stupéfiants et des Psychotropes qui a évalué le potentiel d'abus et de dépendance du Tranxène® 50.

Une enquête annuelle réalisée auprès de patients sous traitement de substitution ou « pharmacodépendants » a montré que le clorazépate dipotassique est depuis 1999 parmi les 3 médicaments les plus cités. L'enquête montre que 25,6 % de la population suivie dans OPPIDUM (Observatoire des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) consomment le Tranxène® contre 22,6 % en 1999 et que la dose maximale journalière consommée est passée de 144 mg à 250 mg entre 1999 et 2001. Le Tranxène® est obtenu sur ordonnance dans seulement 73 % des cas.

L'enquête de surconsommation de la CNAMTS de 2001 a montré un dépassement de la posologie recommandée dans environ 25 % des cas et ce, essentiellement par prescription en médecine générale.

X- DÉPRESSION ET RISQUE DE SUICIDE INDUIT PAR DES MÉDICAMENTS AUTRES QUE PSYCHOTROPES

Les pharmacovigilants lyonnais viennent de faire le point sur des données actuelles sur le risque de dépression iatrogène au cours de traitement par des médicaments non psychotropes. Voici les principales classes de médicaments envisagées :

Antihypertenseurs : le risque de dépression avec l'alpha-méthyldopa et la clonidine est admis. En revanche, il ne semble pas possible de le retenir pour les bêta-bloquants ou les anticalciques même si une responsabilité de ces médicaments a parfois été proposée. Le niveau de preuve de celle-ci est très insuffisant.

Interférons : l'apparition ou l'aggravation de troubles dépressifs lors de traitements par l'interféron alpha est démontré et la gravité apparaît dose dépendante. Le plus souvent les manifestations dépressives surviennent les 2e et 3e mois et sont souvent insidieuses.

Antipaludéens : la plupart des notifications spontanées concernent la méfloquine : il faut respecter la contre-indication de ce médicament chez les patients dépressifs et envisager un délai d'environ 15 jours entre la 1ère prise et le départ de façon à mieux évaluer l'acceptabilité du traitement.

Rétinoïdes : la fréquence spontanément élevée des troubles dépressifs chez des patients atteints d'acné rend délicate l'évaluation du risque de l'isotrétinoïne, cependant, le taux de notifications de troubles dépressifs sévères reste considérablement plus élevé avec ce rétinoïde qu'avec les autres médicaments utilisés dans l'acné.

Le Sustiva (ou efavirenz, antirétroviral utilisé dans le traitement de l'infection VIH-1) peut provoquer des dépressions graves.

Bernard N, Payen C, Vial T. Fiche technique de pharmacovigilance. Dépression et risque suicidaire induits par les médicaments non psychotropes. VIGItox, mai 2004. Cette fiche peut être adressée par courrier sur simple demande au centre de Pharmacovigilance.

XI- IL NE SUFFIT PAS DE PRESCRIRE UN KIT AUTO-INJECTABLE D'ADRENALINE MAIS IL FAUT AUSSI EXPLIQUER COMMENT S'EN SERVIR

Il est de bonne pratique de prescrire un kit d'adrénaline auto-injectable aux sujets ayant été victimes d'un choc anaphylactique lié à un médicament (Anahelp®, Anapen®), à une piqûre d'hyménoptère (frelon, guêpe, abeille) ou à d'autres allergènes. Mais cette prescription pourrait être plus rituelle qu'efficace d'après une petite étude conduite à Londres.

60 patients (dont 46 enfants) à qui un kit d'adrénaline avaient été prescrits après un épisode d'anaphylaxie ont été interrogés. Deux des adultes sur 24 et les parents de 16 enfants sur 46 seulement savaient quand et comment utiliser la seringue d'adrénaline.

Dans le même temps, 50 généralistes qui tous avaient prescrits des kits d'auto-injection ont été également interviewés. Un seul (lui-même ayant des antécédents d'anaphylaxie !) a pu montrer comment se servir du dispositif. Aucun des omnipraticiens n'avait expliqué à ses malades le mode d'emploi de la seringue et seuls 24 savaient qu'une admission en milieu hospitalier s'impose après utilisation.

Qu'en est-il en France ?

Des allergologues lillois ont analysé les questionnaires remplis par les familles d'enfants suivis pour une allergie alimentaire auxquels Anapen® a été prescrit entre juin 2000 et mars 2003.

Ils ont présenté les résultats de cette étude au congrès de la Société française d'allergologie et d'immunologie clinique (SFAIC) qui s'est déroulé en avril à Marseille.

L'étude a inclus 111 enfants âgés de 2 mois à 14 ans, présentant une allergie alimentaire (89 à l'arachide, 39 à l'œuf et 10 au lait de vache) qui se manifeste par une urticaire, une dermite atopique, un angio-œdème, un asthme et/ou des signes digestifs. Un choc anaphylactique est déjà survenu chez 11% des enfants.

Une démonstration de l'utilisation du stylo auto-injecteur a été réalisée par le médecin prescripteur dans plus des deux tiers des cas (69%), par un pharmacien pour un quart, par un médecin généraliste (5%) ou une infirmière (1%), à l'aide d'un stylo factice dans 76% des cas et/ou d'une notice explicative (49%).

Selon la notice destinée aux patients, c'est le médecin prescripteur qui doit expliquer le maniement d'Anapen®.

De leur côté, des médecins de l'Hôpital Necker-Enfants malades ont interrogé les parents de 36 enfants âgés de 1 à 6 ans, allergiques à l'arachide, au blé, aux fruits de coque, au soja, au sésame et/ou lait de chèvre.

L'analyse des questionnaires montre que, parmi les réponses incorrectes les plus fréquemment rencontrées, figurent : oubli d'enlever le deuxième capuchon du bouton de déclenchement (8 fois), mauvaise tenue du stylo (4 fois), incapacité à choisir le site d'injection (10 fois), oubli de presser sur le stylo (2 fois), pas de maintien en place du stylo pendant dix secondes après l'injection (2 fois).

Une mère a avoué avoir peur d'utiliser Anapen® et une autre refusait de s'entraîner avec un stylo périmé.

Ces études soulignent la nécessité d'une éducation répétée des parents et des enfants allergiques, concluent les médecins.

Hayman G et coll. : « Knowledge about using auto-injectable adrenaline : review of patients'case notes and interviews with the general practitioners. » Br Med J 2003 ; 327 : 1328.

Communications de A. Deschidre et E. Paty à la Société Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique 2004 Marseille.

POUR DES RAISONS TECHNIQUES IL NE NOUS A PAS ETE POSSIBLE D'INCLURE LES RÉFÉRENCES DE LA LITTERATURE, AVEC TOUTES NOS EXCUSES.